急诊 ICU 鲍曼不动杆菌肺部感染及死亡危险因素

孙瑞雪[1]，徐军[1]，王贺[2]，徐英春[2]，于学忠[1]，朱华栋[1]

[1]中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院[1]急诊科 [2]检验科，北京 100730

通讯作者：朱华栋 010-69159131 E-mail:srxsunruixue@163.com

【摘要】**目的：**分析 2016-2017 年急诊科重症监护室患者肺部感染鲍曼不动杆菌及该类患者死亡的高危因素，探讨避免肺部感染鲍曼不动杆菌及减少死亡率的方法，从而改善患者预后。 **方法：**实验组纳入对象为 2016 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日就诊于北京协和医院急诊科的 96 名肺部鲍曼不动杆菌感染患者，按配对标准纳入同时期 96 名患者作为对照组，实验组患者因临床结局不同进一步分为存活组和死亡组，采用统一表格收集患者的临床资料，采用独立样本 t 检验及卡方检验行单因素分析，采用 Logistic 回归行多因素分析。**结果：**单因素分析显示肺部感染鲍曼不动杆菌的高危因素包括：住院时长（P=0.000）、吸烟（P=0.036）、机械通气(P=0.005)、中心静脉置管(P=0.000)、存在自身免疫系统疾病（P=0.01）、激素治疗史(P=0.000)，将上述 6 个因素行多因素分析，前 4 者均具有统计学差异，P 值分别为 0.000，0.025，0.007，0.001；单因素分析显示肺部感染鲍曼不动杆菌患者死亡的高危因素包括存在自身免疫系统疾病（P=0.044）、恶性肿瘤疾病（P=0.007）以及中心静脉置管(P=0.000)，以上 3 个高危因素在多因素分析中均有统计学差异。**结论：**急诊住院时间长、吸烟史、机械通气及中心静脉置管是肺部鲍曼不动杆菌感染的高危因素，其中中心静脉置管同时导致已感染患者死亡率增加，此外存在自身免疫系统疾病及恶性肿瘤疾病的鲍曼不动杆菌肺部感染患者死亡率更高。采取有效措施缩短住院时长、预防呼吸机相关肺炎及减少中心静脉导管相关感染或可减少患者肺部鲍曼不动杆菌感

---

[1]基金项目：中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2017-I2M-1-009)

利益冲突：无

染率及死亡率，从而改善患者预后。

【关键词】鲍曼不动杆菌；急诊重症监护病房；患病率；死亡率；危险因素

Risk Factors of Morbidity and Mortality in Patients with Pulmonary Acinetobacter Baumannii Infection of Emergency Intensive Care Unit

Ruixue Sun[1], Jun Xu[1], Wang He[2], Yingchun Xu[2], Xuezhong Yu[1], Huadong Zhu[1]

1 Department of Emergency, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100010, China

2 Department of Laboratory, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100010, China

【Abstract】**Objective**: Pulmonary Acinetobacter baumannii (AB) Infection is an increasingly common and often fatal nosocomial infection. Identification of pulmonary AB infection morbidity and mortality risks in Emergency Intensive Care Unit (EICU) patients may provide a means of improving these patients' clinical outcomes.**Methods**: Experimental group including 96 cases of patients with pulmonary AB infection and control group including another 96 cases of patients without pulmonary AB infection were collected from 2016 January 1st to 2017 December 31st in single-center EICU. The experimental group was divided into survival group and death group based on clinical outcome. Patients' information was collected by a standardized form. Risk factors were analyzed by independent sample t test and chi-square test for univariate analysis and by logistic regression was used for multivariate analysis.**Results**: Risk factors for attributable morbidity of patients with pulmonary AB infection includedthe length of stay (P=0.000), smoking history(P=0.036), mechanical ventilation (P=0.005) central venous catheter (CVC) (P=0.00), autoimmune diseases history (P=0.010) and hormone therapy history (P=0.000) by univariate analysis, and the former four factors had statistical significance in multivariate analysis with respective P of 0.000, 0.025, 0.007 and 0.001. Risk factors for mortality were autoimmune diseases history (P=0.044)，malignant diseases history (0.007) and central venous catheter (CVC) (P=0.00) and mechanical ventilation (P=0.033) by univariate analysis, and the three factors were also statistically significant in multivariate analysis with respective P of 0.006, 0.015 and 0.000.**Conclusion**: Avoiding CVC-related infections, preventing ventilator-associated pneumonia and shortening the length of stay in the emergency department may improve patients' outcomes.

【**Key words**】 Acinetobacter baumannii，EICU, morbidity, mortality, risk Factors

鲍曼不动杆菌（Acinetobacter baumannii，AB）为一种机会感染性需氧革兰阴性杆菌[1]，存在于周围环境及人体皮肤、呼吸道及消化道[2]。近些年来，由于鲍曼不动杆菌可至包括呼吸道感染、血流感染、皮肤软组织感染及泌尿系感染在内的多种院内感染[3]，该致病菌已引起我国乃至全球的高度重视。目前鲍曼不动杆菌对多种现有抗生素耐药，导致了重症监护室鲍曼不动杆菌感染患者的死亡率高达 10-43%[4,5]。由于急诊科的飞速发展及急诊重症监护病房的建立，急诊科患者鲍曼不动杆菌感染已成为不可忽视的问题，但目前尚无急诊科相关研

究报道。本研究旨在探讨急诊重症监护室患者肺部鲍曼不动杆菌感染及导致感染患者死亡的相关危险因素。

1 实验方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性病例对照研究，感染组研究对象为 96 名 2016-2017 年北京协和医院急诊科重症监护病房住院，呼吸道标本培养出鲍曼不动杆菌且临床表现及实验室检查符合肺部感染的患者，呼吸道标本中同时分离出其他病原菌的患者以及因非肺部感染及其并发症死亡的患者不予纳入。按下述配对标准纳入 96 名患者为对照组：（1）主要诊断相同；（2）性别比例相同；（3）年龄差异 5 岁以内；（4）住院时间超过 24 小时。

1.2 数据收集

设计标准化表格用以收集以下病例信息：年龄、性别、住院时长、主要诊断，基础疾病（包括：糖尿病、肿瘤性疾病、系统性红斑狼疮等）、吸烟史、饮酒史、有无中心静脉植入、有无呼吸机支持治疗、鲍曼不动杆菌感染前有无抗生素和／或免疫抑制剂使用。对于鲍曼不动杆菌呼吸道感染组的患者，进一步收集鲍曼不动杆菌的药敏信息、是否在药敏结果回报 48 小时内予以敏感抗生素治疗及患者离院时的结局。根据患者离院的结局不同，将感染组患者进一步分为存活组及死亡组。

1.3 细菌鉴定及药物敏感试验

细菌鉴定及药物敏感试验：采用 DL － 96 全自动细菌鉴定与药敏分析系统鉴定鲍曼不动杆菌并进行药敏分析。

1.4 统计学处理

使用 windows 版 SPSS 21． 0 统计学软件进行统计分析，采用独立样本 t 检验及卡方检验行单因素分析，其中 $P < 0.05$ 的变量行 Logistic 回归多因素分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2 实验结果

2.1 基本信息

此次研究共纳入肺部鲍曼不动杆菌感染患者 96 例，死亡率为 25.00%(24/96)，感染组与对照组患者的平均年龄分别为（52.78±20.50）岁和（54.39±19.13）岁，平均住院时长分别为（33.05±19.60）天和（7.4±9.03）天，最常见的基础疾病分别为自身免疫系统疾病（37.5%（36/96）糖尿病（35.42%（34/96））和肿瘤性疾病（21.88%(21/96)）。男女性别比例均为 1.42:1，主要诊断均为肺部感染。

2.2 鲍曼不动杆菌药敏分析

将 96 例患者肺部所感染的鲍曼不动杆菌行体外药敏分析，除了 3 例对所有药物敏感外，其余 93 例均对碳青霉烯类抗生素耐药，其中 3 例为全耐药菌株，余 90 例菌株主要敏感的抗生素包括头孢哌酮舒巴坦、替加环素及米诺环素，如表 1 所示，另外有少数菌株同时对阿米卡星、左氧氟沙星、复方新诺明及头孢吡肟敏感。

表 1 48 株鲍曼不动杆菌主要敏感抗生素分析

敏感抗生素	例数
头孢哌酮舒巴坦	9
替加环素	13
头孢哌酮舒巴坦+替加环素	9
替加环素+米诺环素	31
头孢哌酮舒巴坦+替加环素+米诺环素	28

2.3 肺部鲍曼不动杆菌感染高危因素分析

肺部感染鲍曼不动杆菌的危险因素分析如表 2 所示，表 2 中单因素分析所示高危因素包括：住院时长（P=0.000）、吸烟（P=0.036）、机械通气(P=0.005)、中心静脉置管(P=0.000)、存在自身免疫系统疾病（P=0.01）、激素治疗史(P=0.000)，将上述 6 个因素行多因素分析，前 4 者均具有统计学差异，P 值分别为 0.000，0.025，0.007，0.001。

表 2 鲍曼不动杆菌肺部感染高危因素分析

危险因素	感染组 (n=96)	对照组 (n=96)	单因素 P 值	多因素（OR95%CI）	多因素 P 值

住院时长（x±s,天）	33.05±19.6	7.4±9.03	0.00	1.20（1.13-1.27）	0.00
基础疾病					
自身免疫系统疾病[n(%)]	25（26.04）	11（11.46）	0.01		
恶性肿瘤[n(%)]	10（10.42）	11（11.46）	0.82		
糖尿病[n(%)]	14（14.58）	20（20.83）	0.26		
饮酒史					
吸烟史[n(%)]	20（20.84）	33（34.38）	0.04	4.05（1.20-13.69）	0.03
饮酒史[n(%)]	10（10.42）	12（12.50）	0.65		
机械通气[n(%)]	75（78.13）	57（59.38）	0.01	0.21（0.07-0.65）	0.01
中心静脉置管[n(%)]	45（46.88）	79（82.29）	0.00	6.23（2.08-18.71）	0.00
GC 治疗史[n(%)]	45（46.88）	18（18.75）	0.00		
CA 治疗史[n(%)]	67（69.79）	71（73.96）	0.52		

（备注:GC:糖皮质激素；CA：碳青霉烯类抗生素）

2.4 肺部鲍曼不动杆菌感染死亡高危因素分析

肺部感染鲍曼不动杆菌患者死亡的危险因素分析如表 3 所示，表 3 中单因素分析所示高危因素包括存在自身免疫系统疾病（P=0.044）、恶性肿瘤疾病（P=0.007）以及 中心静脉置管(P=0.000)，以上 3 个高危因素在多因素分析中均有统计学差异，P 值分别为 0.006，0.015 和 0.000。

表 3 鲍曼不动杆菌肺部感染患者死亡高危因素分析

危险因素	存活组(n=72)	死亡组(n=24)	单因素P 值	多因素（OR95%CI）	多因素P 值
住院时长（x±s,天）	35.39 ± 16.07	28.23 ± 25.11	0.29		
基础疾病					
自身免疫系统疾病[n(%)]	15(20.83)	10(41.67)	0.04	5.41(1.64-7.86)	0.01
恶性肿瘤[n(%)]	4(5.56)	6(25.00)	0.01	6.76(1.46-3.39)	0.02
糖尿病[n(%)]	8(11.11)	6(25.00)	0.10		

烟酒史					
吸烟史[n(%)]	16(22.22)	4(16.67)	0.56		
饮酒史[n(%)]	10(13.89)	0(0.00)	0.62		
治疗相关					
机械通气[n(%)]	57(79.17)	18(75.00)	0.67		
中心静脉置管[n(%)]	49(68.06)	2(8.33)	0.00	11.13(9.14-9.05)	0.00
GC 治疗史[n(%)]	32(44.44)	12(50.00)	0.64		
CA 治疗史[n(%)]	47(65.28)	20(83.33)	0.10		
药敏相关					
头孢哌酮舒巴坦敏感	39(54.17)	14(58.33)	0.72		
替加环素敏感	64(88.89)	22(91.67)	0.70		
米诺环素敏感	51(70.83)	12(50.00)	0.06		
其他药物敏感	16(22.22)	4(16.67)	0.56		
治疗调整	36(50.00)	14(58.33)	0.48		

3 讨论

鲍曼不动杆菌感染已成为危重患者常见的院内获得性感染病原体，且肺部感染尤其为常见[6]。然而，国内关于急诊科患者鲍曼不动杆菌感染相关的研究尚缺乏。近些年来，我国急诊医学飞速发展，以北京协和医院为例，急诊科作为独立科室，由急诊流水诊室区、抢救室、留观区、综合病房及重症监护室组成，共9 间诊室，近百张床位。急诊科每日接受大量危重症患者且绝大多数在急诊区域完成整个诊疗。因此，急诊科尤其是急诊重症监护室的包括鲍曼不动杆菌感染的院内感染问题已不容忽视。

此次研究首次针对急诊科患者进行研究，结果显示，仅 3 例菌株对包括碳青霉烯类的抗生素敏感，余菌株主要对头孢哌酮舒巴坦、替加环素及米诺环素敏感，结合我院院重症医学科 2015 年鲍曼不动杆菌菌血症相关报道可见，我院鲍曼不动杆菌对碳青霉烯抗生素敏感率降低，对头孢哌酮舒巴坦敏感率增加[7]。

住院时间长、患者吸烟史及存在机械通气和中心静脉置管是肺部感染鲍曼不动杆菌的高危因素，其中，中心静脉置管同时也是已感染患者死亡的高危因素，此外，患者存在免疫系统基础疾病及恶性肿瘤疾病也会导致易感染患者的较高死

亡率。以上 6 个因素中，吸烟史及患者基础疾病均为不可控因素，因此，若改善急诊科重症监护室患者预后，需缩短住院时长以及减少中心静脉置管及呼吸机相关感染。

关于缩短住院时长方面，目前没有针对于包括肺部感染在内的某种疾病患者的相关报道，但众所周知，住院时长是我国甚至全球的热点话题，已成为评估医院诊疗及管理水平的重要因素，根据已有研究结果，可以减少住院时长的措施总结如下：（1）向医护人员宣教，减少患者住院时长可改善患者预后，减少患者花销，同时可增加医护人员收入，从而提高医护人员对努力缩短住院时间的积极性；（2）提高诊疗水平，对患者第一时间明确诊断并依照指南予以规范化治疗；（3）提高辅助检验检查完善速度；（4）对危重症感染患者建立独立诊疗区域，与病情相对平稳患者隔离；（5）院内感染与住院时长两者相互影响，可导致恶性循环，控制院感是重中之重[8,9]。

中心静脉置管与肺部感染鲍曼不动杆菌的感染率及死亡率同时相关，因此，控制中心静脉导管相关感染至关重要，有效方法包括：（1）手卫生，包括无菌手套、手术服、口罩及其操作过程中大面积无菌治疗巾铺单在内的无菌操作，定期换药，这些均为预防中心静脉置管置管相关感染最简单却也最有效的措施[10]，值得关注的是，穿刺部位的护理建议使用无菌纱布，较透明敷料更能减少感染发生率[11,12]。；（2）选择合适的穿刺部位，相比颈内静脉及锁骨下静脉，股静脉置管相关感染率相对较高[13，14]；（3）中心静脉导管留置时间，虽然已有证据显示留置时间超过 6 天可至感染率增加[15]，但尚无推荐的更换中心静脉导管频率，因为更换中心静脉穿刺同样存在风险并增加治疗费用，因此，是否应常规定期更换中心静脉导管目前尚存争议。此外，部分报道声称，使用抗菌药物浸润过的导管可减少中心静脉导管相关感染[16-18]，但这些研究的 meta 分析指出了研究方法上的缺陷性，而且，该类导管甚至还会导致耐药菌的产生及部分患者的过敏反应，因此，该类导管的临床收益并不确定[16]。

鲍曼不动杆菌是呼吸机相关肺炎的常见病原菌之一[19,20]，预防呼吸机相关肺炎即可减少机械通气患者肺部鲍曼不动杆菌及其他院内致病菌的感染。因呼吸机相关肺炎与患者吸入定植于口咽部的微生物及患者的宿主反应相关[21]，所以，根据已有报道，预防措施为使用氯已定口腔洗液进行口腔护理，已到达口咽

部去污染的目的[22,23]，同时可予气管插管患者半卧位[24,25]及声门下吸引技术[UC24,26,27]防止误吸。我院急诊重症监护室目前对以上措施实施尚欠缺，每日口腔护理所使用的西吡氯铵含漱液内无氯已定成分，且患者半卧位及声门下吸引技术均未普及。

此次研究仍有局限性，首先，研究仅在本院进行，暂未拓展至多中心，研究结果对其他医院的参考价值有待探讨；再者，研究以死亡作为临床结局，但急诊重症监护病房患者基础疾病危重，合并症复杂，存在导致死亡的其他潜在疾病；此外，该研究在临床进行，尚未涉及鲍曼不动杆菌致病机制相关内容。

综上，急诊科重症监护室内肺部感染鲍曼不动杆菌患者存在高死亡率，住院时间长及中心静脉置管是感染的高危因素，其中中心静脉置管同时导致感染患者死亡率增加。采取有效措施缩短住院时长及减少中心静脉导管相关感染或可减少患者肺部鲍曼不动杆菌感染率及死亡率，从而改善患者预后。

参考文献

[1] Karageorgopoulos Drosos E, Falagas Matthew E. Current control and treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections[J]. Lancet Infect Dis, 2008,8,12:751–762.
[2] Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection[J]. N Engl J Med, 2008,358: 1271-81.
[3] Chang-Pan Liu, Shou-Chuan Shih, Nai-Yu Wang, et al. Risk factors of mortality in patients with carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia. Journal of Microbiology[J], Immunology and Infection, 2016, 49: 934-940.
[4] C. Routsi, M. Pratikaki, Platsouka, et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible Acinetobacter baumannii bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes[J]. Infection, 2010,38:173–180.
[5] Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II, et al. Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in criti- cally ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies[J]. Critical care, 2006, 10 ,2: 48-55.
[6] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL, et al. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008,21:538-82.
[7]隆云，郭清华，刘大为等。泛耐药鲍曼不动杆菌菌血症危险因素及临床结局[J].协和医学杂志，2015，7:260-266.
[8] Nan Zhang Nan, Xunan Dong, Ming Zhao, et al. Shortening the Average Length of Hospital Stay[J]. Hospital Management Forum, 2013, 30: 29-31.
[9] Ningzhi Zhao, Jianhua Mao, Tao Meng, et al. Methods of Shortening the Length of Stay[J]. Hosp Admin J Chin PLA, 2011,18: 568.
[10] O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections[J]. Centers for Disease Control and Prevention, MMWR Recomm Rep,2002, 51:1.

[11] Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters[J]. J Infect Dis, 1989, 159:310.
[12] Salzman MB, Isenberg HD, Rubin LG. Use of disinfectants to reduce microbial contamination of hubs of vascular catheters[J]. J ClinMicrobiol, 1993, 31:475.
[13] Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2001, 286:700.
[14] Ge X, Cavallazzi R, Li C, et al. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, CD00: 4084.
[15] Gil RT, Kruse JA, Thill-Baharozian MC, et al. Triple- vs single-lumen central venous catheters. A prospective study in a critically ill population[J]. Arch Intern Med, 1989, 149:1139.
[16] Casey AL, Mermel LA, Nightingale P, et al. Antimicrobial central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2008, 8:763.
[17] Ramos ER, Reitzel R, Jiang Y, et al. Clinical effectiveness and risk of emerging resistance associated with prolonged use of antibiotic-impregnated catheters: more than 0.5 million catheter days and 7 years of clinical experience[J]. Crit Care Med, 2011, 39:245.
[18] Bonne S, Mazuski JE, Sona C, et al. Effectiveness of Minocycline and Rifampin vs Chlorhexidine and Silver Sulfadiazine-Impregnated Central Venous Catheters in Preventing Central Line-Associated Bloodstream Infection in a High-Volume Academic Intensive Care Unit: A Before and after Trial[J]. J Am CollSurg, 2015, 221:739.
[19] Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 34:1.
[20] Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007, 28:825.
[21] Garrouste-Orgeas M, Chevret S, Arlet G, et al. Oropharyngeal or gastric colonization and nosocomial pneumonia in adult intensive care unit patients. A prospective study based on genomic DNA analysis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156:1647.
[22] Chan EY, Ruest A, Meade MO, et al. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2007, 334:889.
[23] de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients[J]. N Engl J Med, 2009, 360:20.
[24] Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position[J]. Ann Intern Med, 1992, 116:540.
[25] Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152:1387.
[26] Smulders K, van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, et al. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation[J]. Chest, 2002, 121:858.
[27] Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of

subglottic secretions in cardiac surgery patients[J]. Chest, 1999, 116:1339.